Aus der I. Chir. Klinik des Akademischen Lehrkrankenhauses
der Universität Würzburg - Landkrankenhaus Coburg -
Chefarzt: Prof. Dr. med. Rainer F. Lick

C O L O N C A R C I N O M I M K I N D E S A L T E R

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Muhsin Billal

aus Kufa/Irak

Würzburg, den 14.12.79

1980

Aus der I. Chir. Klinik des Akademischen Lehrkrankenhauses
der Universität Würzburg - Landkrankenhaus Coburg -
Chefarzt: Prof. Dr. med. Rainer F. Lick

C O L O N C A R C I N O M I M K I N D E S A L T E R

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Muhsin Billal

aus Kufa/Irak

Würzburg, den 14.12.79

Referent: Prof. Dr. med. Rainer F. Lick
Korreferent: Prof. Dr. med. E. Kern
Dekan: Prof. Dr. K.-H. Wulf

Tag der mündlichen Prüfung: 22.2.1980

Gedruck mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

UNIV. LEIDEN BIBL.

GLIEDERUNG Seite

A) EINLEITUNG 1
Historischer Überblick 1

B) FALLBESCHREIBUNG 2
Familienanamnese 2
Eigenanamnese, Aufnahmebefund 2
Labor, Röntgen 3
Therapie und Verlauf 4
Pathologie 7

C) HAUPTTEIL 12
1. Vorkommen des kindlichen Coloncarcinoms 12
Absolute und relative Häufigkeit 12
Alters- und Geschlechtsverteilung 13
Geographie, Rasse, Familie 15
2. Ätiologie 16
Ernährung,Zivilisation, Industrialisierung 16
Colitis ulcerosa 18
Morbus CROHN 21
Polypöse Läsionen 23
3 Pathologie 26
Die Praekanzerosen 26
Colitiscarcinom 27
Polypen 27
Histologie und Zytologie 30
Stadien nach DUKES 32
Lokalisation 33
4. Klinik des Adenocarcinoms bei Kindern und Jugendlichen 35
5. Praeoperative Diagnostik 38
6. Therapie 42
7. Ergebnisse und Prognose 45

D) ZUSAMMENFASSUNG 47

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543527_0127

Meinen Eltern

A. EINLEITUNG

Colon- und Rectumcarcinome gehören zu den häufgisten malignen Tumoren des Menschen und ihre Erkrankungszaheln nehmen in Deutschland während der letzten Jahrzehnte ständig zu (38).
Bei beiden liegt der Häufigkeitsgipfel zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr, In den ersten beiden Lebensdekaden ist diese Erkrankung jedoch so selten, dass auch bei deutlichen Symptomen bei Arzt und Patient meist nicht an sie gedacht wird.

Historischer Überblick

1880 wurde erstmals von AHFELD über ein Coloncarcinom bei einem mehrfach missgebildeten Säugling berichtet (1).
Seitdem hat sein Erscheinen bei Kindern und Jugendlichen viel Interess geweckt.
1938 hielt BAQON einen Rückblick über bis dahin ca. 100 Berichte von Carcinomen bei Personen unter 20 Jahren (4).
1947 untersuchten EHRLICH und HUNTER 813 Tumoren bei jungen Soldaten und fanden nicht weniger als 342 Colon- und Rectumcarcinome (35).
1965 ergaben Untersuchungen von SESSIONS et al einen Anteil von 0,65% im Alter unter 20 Jahren (55).

B. FALLBESCHREIBUNG

Fräulein G.B., eine 14 1/2-jährige Schülerin, wurde am 4.2.1977 wegen kolikartiger Schmerzen in das Landkrankenhaus Coburg eingewiesen.

Familienanamnese

Bei der Großmutter mütterlicherseits ist eine Colitis ulcerosa bekannt. Die Großmutter väterlicherseits verstarb im 64. Lebensjahr an einem Coloncarcinom; mit 33 Jahren verstarb ebenfalls der Bruder des Vaters an derselben Erkrankung.

Eigenanamnese

Die Patientin war 1972 wegen Verdacht einer Appendicitis und 1974 wegen einer Appendektomie in stationärer Behandlung. Seit September 1976 werden Druckgefühl und Druckdolenz im rechten Unterbauch angegeben. Im Januar traten kolikartige Nabelschmerzen hinzu, insbesondere postprandial, die in letzter Zeit an Intensität und Häufigkeit noch zugenommen hatten. Seitdem werden Appetitlosigkeit und Gewichtsabnahme von 4 - bis 5 kg angegeben, die Anlaß zur Vorstellung beim Internisten gaben.
Wegen Verdacht eines entzündlichen Tumors bei einer Ileitis terminalis wurde die Patientin in das Landkrankenhaus Coburg, Kinderklinik, eingewiesen.

Aufnahmebefund

Normal entwickeltes Mädchen von gutem Allgemeinzustand, Körpergewicht 46,7 kg, Körperlänge 160 cm (die Werte entsprechen dem Alterssomatogramm). Hautkolorit blass, guter Turgor. Kleine, diffuse Struma. Im Bereich des rechten Unterbauches lässt sich ein gut verschiebbarer, derber, leicht druckdolenter, mandarinengroßer Tumor palpieren.

Weitere internistische und grobneurologische Untersuchungen waren unauffällig.

Laborwerte

Im roten Blutbild fand sich eine anisozytäre, hypochrome Anaemie mit einem Hb. von 10,6 g%, HBE von 22,3 pg und einer Erythrocytenzahl von 4.77 Mill/mm^3; das Serumeisen betrug lediglich 3 ug/100ml bei einer totalen Eisenbindungskapazität von 315 ug/100 ml. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit betrug 14/35 mm. Die Leucocythenzahl und deren Differenzierung lagen im Normbereich. Thrombocythenzahl, Blutungs- und Gerinnungszeit waren unauffällig. Stuhluntersuchungen: Benzidinprobe positiv, keine pathogenen Keime, Immunglobin nicht nachweisbar, Katalasebestimmung und Tribouletreaktion erhöht (Interpretation: Entzündlich degenerativer Prozess).

Röntgendiagnostik

Die Magen-Darm-Passage ergab 4 Std. p.c. folgende Darstellung des Ileocaecalüberganges: Das Caecum füllt nur unvollständig, die terminale Ileumschlinge zeigt ein völlig verwaschenes Bild, kein Relief darstellbar, ausgesprochene Kaliberschwankung und deutliche Stenose unmittelbar am Übergang zum Caecum. Die vorausgehenden Ileumschlingen etwas gestaut. Dieser Befund lässt die Verdachtsdiagnose eines entzündlichen Tumors bei einer Ileitis Terminalis zu (Abb. 1).

Therapie und Verlauf

Nach einem internistisch - röntgenologisch - pädiatrischen Konzil wurde bei der bestehenden klinischen Symptomatik zunächst ein therapeutischer Versuch mit Azulfidine sowie Librium und später Synacthen Depot unternommen. Es besteht jedoch weiterhin die beschriebene tumoröse Veränderung im rechten Unterbauch mit wechselender Schmerzsymptomatik, sowie mit intermittierenden blutigen Stühlen. Diese Therapieresistenz veranlasst uns, am 7.3.1977 eine Laparotomie durchzuführen.

Operationsbericht

Resektion des caudalen Ileums sowie des Caecums und des mittleren Ascendens; Ileumascendensanastomose.
Transrektale Laparotomie im rechten Mittelbauch, Eröffnung der Bauchhöhle.
Es findet sich im Bereich des Caecums ein kraterförmiger Tumor. Das caudale Ileum ist verdickt, möglicherweise stenotisch bedingt. Die mesenterialen Lymphknoten waren deutlich vergrössert. Fotodokumentation (Abbildung 2,3 und 4). Dissektion des Meso-Ileums, Freipraeparation des Caecums und des Ascendens. Anlage von Klemmen. Resektion des terminalen Ileums, Caecums und des Ascendens. End-zu-End-Anastomose zwischen Ileum und Ascendens durch eine einreihige Vorderwand- und Hinterwandnaht. Naht des Mesoschlitzes. Einlage einer Penrose - und einer Douglasdrainage. Fortlaufende Dexonnaht des Peritoneums. Redondrainage. Einzeldexonnaht der Fascie. Hautnaht. Steriler Verband.

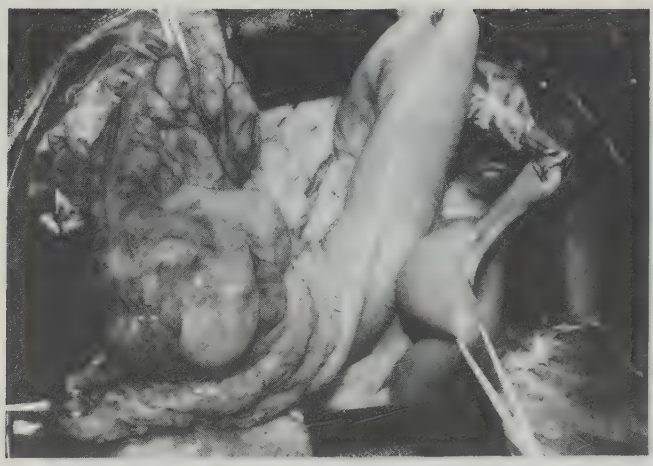

Abb. 2. Coecumtumor Bildmitte unten), Colon ascendens (links unten) mit einem weißen Gummiband , unterer Dünndarm (Bildmitte), mit Klemmen gefaßt, ein Meckel'sches Divertikel (Bild oben) mit einer Klemme gefaßt.

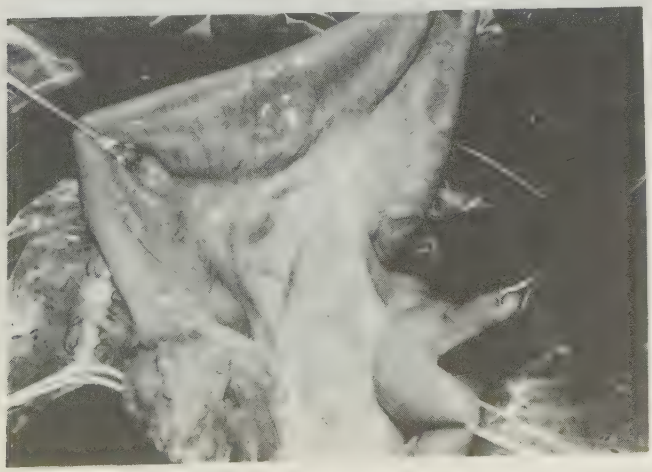

Abb. 3. Deutlich erkennbare Lymphknotenmetastasen im Mesoileum.

Abb. 4. Das aufgeschnittene Operationspraeparat. Der kurzstreckig stenosierende, knollig endophytisch wachsende, harte Tumor ist deutlich erkennbar.

Das Operationsmaterial wurde zu histologischen Untersuchungen an drei verschiedene Institute versandt.

Pathohistologischer Befund

Dünndarm: Die Schleimhaut und die Submucosa enthalten dichte, entzündliche Infiltrate. Dabei finden sich stark vermehrte Eosinophile, ein Morbus Crohn ist nicht auszuschließen (Abbildung 5).

Dickdarm: Es liegt ein vorwiegend exophytisch wachsendes, papilläres Adenocarcinom vor, das flach ulceriert ist. In der Tiefe hat sich der Tumor bereits in die muscularis eingeschoben. Eine deutliche Zerfallsneigung ist an mehreren Stellen erkennbar. Die Tumorzellen sind dunkel, meist polymorph, zeigen Schleimbildung und enthalten reichlich Mitosen (Abbildung 6 und7).

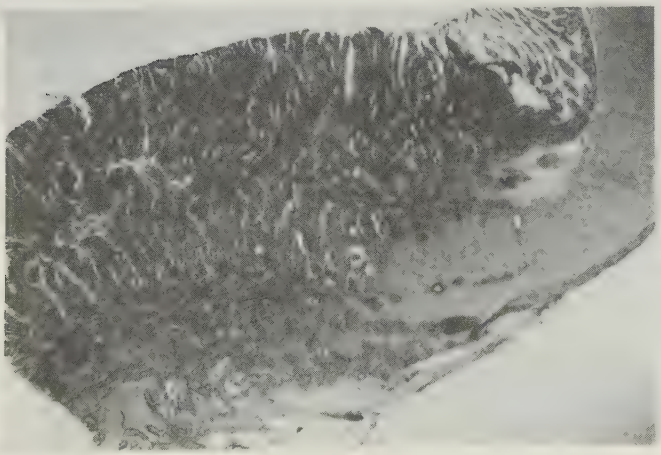

Abb. 5. Übersichtsaufnahme des Tumors, auf der das infiltrierende Wachstum sehr deutlich ist.

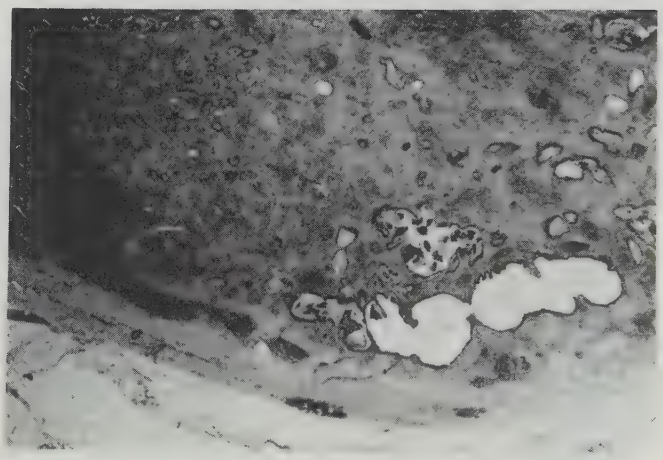

Abb. 6. Details aus dem Tumor, in dem eine Lymphknoten-metastase deutlich ist.

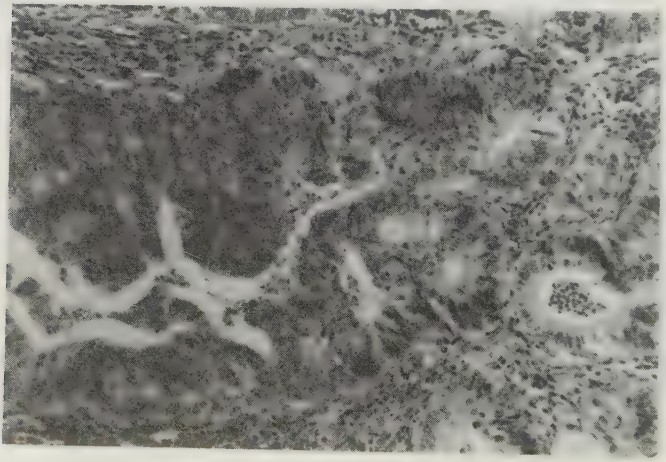

Abb. 7. Details aus dem Tumor, in dem die Polymorhphie und der Mitosenreichtum deutlich sind.

Postoperativ wurde das Mädchen zunächst auf der Wachstation betreut, jedoch am 3. postoperativen Tag von der Kinderstation übernommen. Da es im Bereich der Operationsnarbe und der eingelegten Drainagen zum Auftreten von Kotfisteln kam, war eine 10-tägige parenterale Ernährung und eine 18-tägige Antibioticabehandlung nach Erregernachweis erforderlich. Wegen zunächst immer wieder auftretender postprandialer Beschwerden und dem Absetzen dünner Stühle wurde eine synthetische, eiweißreiche Ernährung unter zusätzlicher Verabreichung von Kaopromt, Pankreon und Vitamingaben vereinbart. Zur Behandlung der Anaemie wurde einmalig Erythrocytenkonzentrat infundiert.
Vor Beginn der zytostatischen Behandlung wurden Knochenmarksuntersuchung und eine Leberszintigraphie durchgeführt: Es fanden sich keine Metastasierungsprozesse, lediglich eine geringe Hepatomegalie. Rotes und weißes Blutbild sowie Eiweiß- und Fermenthaushalt erbrachten insgesamt keinen sicher pathologischen Befund.

Vier Wochen nach der Operation wurde mit der Zytostase in Form von Pyrimidin-antagonisten 5-Fluoracil begonnen. Zur Initialtherapie wurden an 3 aufeinanderfolgenden Tagen insgesamt 1,8 g Uracil parenteral verabreicht, wobei eine stärkere Diarrhoe zum Absetzen der Initialphase zwang. Wir gingen daraufhin zur Erhaltungsdosis mit jeweils einer wöchentlichen Infusion von 12 mg Fluoruracil pro kg Körpergewicht über, die von der Patientin ohne größere Nebenwirkungen vertragen wurde.
Vor der Entlassung, 2 Monate nach der Operation, wurde eine Magen-Darm-Passage erstellt, die eine völlig glatte, jedoch deutlich beschleunigte Passage ohne Obstruktions- oder Fistelnachweis im Operationsgebiet erbrachte.
Wir entließen die Patientin daraufhin bei gutem Allgemeinzustand am 6.5.1977.

Mittlerweile wurde das Mädchen jede Woche an einem Tag stationär zur Uracil-Infusion einbestellt. Sie zeigte sich völlig beschwerdefrei und hatte ein normales Blutbild mit einem Hb.-Gehalt von 13,3 g%, 4.83 Mill. Ery, HBE 27,7 pg und 8.200 Leucocyten. Thrombocyten 260.000, Transaminasen, LDH, alk. Phosphatase, Y-GT, Elektrolyte, Gesamtbilirubin, Harnstoff-N, Kreatinin und Harnsäure waren völlig unauffällig.

Wir beließen die weitere Verabreichung von Kaoprompt und Pankreon. Wegen des guten Allgemeinbefindens erweiterten wir die cytostatische Chemotherapie: Es wurde eine Kombinationstherapie Uracil / Vincristin durchgeführt, wobei dienstags eine Uracil-Infusion stationär, freitags Vincristin ambulant verabreicht wurde.

Zur weiteren Kontrolle wurde in den folgenden Monaten eine Leberszintigraphie vorgenommen, wobei sich die Hepatomegalie deutlich zurückbildete. Die Magen-Darm-Passage war unauffällig.
Weiterhin kontrollierten wir das colonspezifische Carcinom-Antigen (Carcino-Embryonic-Antigen), welches eine abfallende Tendenz von der oberen Normgrenze aufweist (Abbildung 8).

Bis heute, also seit über 2 Jahren, ist die Patientin beschwerdefrei.

Diesen Fall nehmen wir zum Anlass, an Hand der bisher wichtigsten Veröffentlichungen über Coloncarcinome im Kindes- und Jugendalter zu berichten.

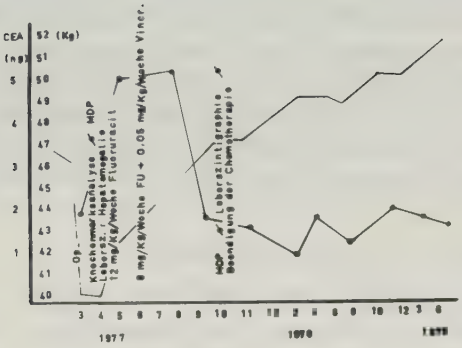

Abbildung 8 Verlaufskontrolle des Körpergewichtes ——,
des CEA in ng/ml ——●

C. HAUPTTEIL

1. Vorkommen des kindlichen Coloncarinoms

Beim Kind sind maligne Tumoren des Colons nur zu etwa 3% an den Krebstodesfällen beteiligt (26). Dagegen geht im Erwachsenenalter etwa jeder 2. Krebstodesfall auf einen Tumor des Magen-Darm-Traktes zurück, wobei jedoch in allen Altersstufen eine Zunahme der Tumoren des Colons und eine Abnahme der des Magens zu verzeichnen ist. (29, 38).
Die Häufigkeit des Coloncarcinoms in den ersten 2 Lebensdekaden beträgt zwar nur 0,5 bis 1% im Gesamtkollektiv aller Altersklassen, die eigene Beobachtung, insbesondere im Hinblick auf die Schwierigkeit der Diagnose und der meist zweifelhaften Prognosen veranlasste uns an Hand einer Literaturübersicht dieses Krankheitsbild näher zu untersuchen (50, 55).

Absolute und relative Häufigkeit

HANDY und GOLABERG (24) studierten 599 Fälle von bösartigen Tumoren im Kindesalter während der Jahre 1949 bis 1951. Am häufigsten trat die Leukämie auf, gefolgt von den Tumoren des Cerebrums, der Niere und der Nebenniere. In ihrer Serie fanden sich 29 Fälle von Tumoren im ganzen Verdauungstrakt, entsprechend 4.8%.
Sie ermittelten eine Fallzahl von 0,6 auf 100.00 Geburten.
ALAGHEMAND (2) sammelte und analysierte 93 Fälle von colorectalen, bösartigen Tumoren bei Kindern, die 15 Jahre alt und jünger waren, und stellte fest, dass der Dickdarm während der Kindheit für Krebs anfälliger ist, als irgendein anderer Abschnitt des Verdauungstraktes. Ähnliche Beobachtungen wurden von BONELLI (8) gemacht, der von einem Anteil

von 91,5% von colo-rectalen Tumoren bei einer Serie von 142 Fällen von Carcinomen des Magen-Darm-Traktes bei Säuglingen und Kindern berichtet.

Alters- und Geschlechtsverteilung

Der jüngste Patient, über den KERN (33) berichtet, war ein 9 Monate alter Säugling; im Kindesalter finden sich nur wenige Fälle, während die Häufigkeit ab dem 10. Lebensjahr signifikant zunimmt. Den größten Anteil dieses Patientengutes repräsentieren also die Jugendlichen.
CHAPPEL (11) sammelte 88 Fälle von Coloncarcinomen bei Kindern und Jugendlichen aus den Jahren 1856 bis 1959. Dieser große Beobachtungszeitraum lässt eine brauchbare Altersverteilung zu (Abbildung 9).

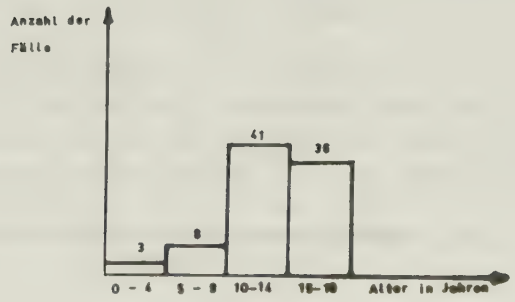

Abbildung 9: Häufigkeit von Karzinomen des Kolon bei Altersgruppen von weniger als 20 Jahren.

Die meisten Veröffentlichungen stimmen in der prozentualen Geschlechtsverteilung überein (4, 9, 11, 40). So sind die männlichen Patienten dieser Altersgruppe etwa doppelt so häufig betroffen als ihre weiblichen Alterskolleginnen (Abbildung 10).

Das Überwiegen der männlichen Patienten spiegelt den Geschlechtsanteil aller Patienten mit Coloncarcinomen wieder (17).

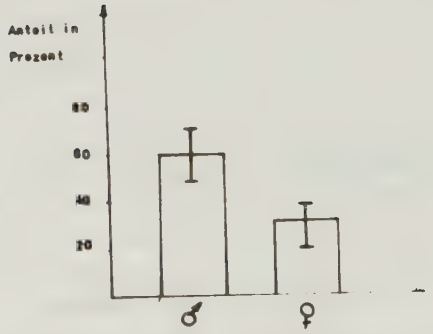

Abbildung 10: Geschlechtsverteilung von Patienten unter 20 Jahren mit einem Kolonkarzinom.

Geographische Verteilung und Rasse

In Amerika ist die Morbidität des Coloncarcinoms im Vergleich zu anderen Ländern auffallend hoch. Diese Beobachtung trifft sowohl auf das männliche als auch auf das weibliche Geschlecht zu. Bei Asiaten und Afrikanern wird der Dickdarmkrebs nur selten gesehen. Siedeln sie jedoch in die USA über, so besteht schon in der nächsten Generation die gleiche Erkrankungshäufigkeit wie bei den Weißen. Die Rasse scheint somit keinen Einfluß auf das Erkrankungsrisiko zu haben (10).

Familiäre Häufigkeit

In den vergangenen Jahren sind wiederholt Familien beschrieben worden, in denen gehäuft Dickdarmcarcinome beobachtet wurden, vergleichbar mit unserem Fall. So berichteten DUNSTONE und KNAGGS über eine Familie, bei der 22 von 50 Todesfällen auf ein Dickdarmcarinom zurückzuführen waren; bei 6 lebenden Familienmitgliedern war ein Dickdarmcarcinom diagnostiziert und operiert worden.

Bei 209 Patienten mit Coloncarcinom des St. Mark's - Hospitals wurde ausführliche Anamnesen erhoben und die Leichenpapiere von Eltern und Geschwistern, die verstorben waren, analysiert. Hierbei zeigte sich, dass die Zahl der Todesfälle, die auf ein Dickdarmcarcinom zurückzuführen waren, dreimal häufiger war als bei einer vergleichbaren Normalpopulation (37).

2. Ätiologie des kindlichen Coloncarcinoms

Für das Auftreten des Dickdarmcarcinoms in den ersten beiden Lebensdekaden werden vornehmlich die familiäre Adenomatose (Polyposis), das seltene Gardner-Turcot-Zanca-Syndrom verantwortlich gemacht; sie werden allesamt als hereditäre intestinale Polyposen bezeichnet.
Als weitere ursächliche Faktoren werden in letzter Zeit immer mehr exogene Faktoren, die mit der ERnährung und dem Zivilisationsgrad zusammenhängen, diskutiert.

Einfluß der Ernährung, der Industrialisierung und Zivilisation.

In den westlichen Industrieländern besteht seit Ende des letzten Jahrhunderts eine auffallende Zunahme von Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes.
Hierher sind unter anderem chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und Dickdarmcarcinome zu rechnen. Diese Krankheiten stimmen weitgehend in der geographischen, historischen und sozio-ökonomischen Häufigkeitsverteilung überein, wobei eine Abhängigkeit von der Industrialisierung und Urbanisierung eines Landes zu bestehen scheint.

Hierfür wird neuerdings eine Art Fehlernährung verantwortlich gemacht. Die hohen Erkrankungsziffern an Darmkrebs in Amerika werden unter anderem auf die sehr fett- und eiweißreiche, an Ballaststoffen arme ERnährung zurückgeführt, wobei potentiell kanzerogene Noxen, wie Lithocholsäure, Desoxycholsäure sowie Cyclopentaphenanthren hinzukommen sollen. Diese Substanzen werden unter anderem durch die Darmflora gebildet.

Da bei ballastarmer Kost die Verweildauer der Nahrungsreste im Intestinaltrakt verlängert ist, ergibt sich infolgedessen eine größere Berührungsintensität mit den vermutlich kanzerogenen Stoffen.

Der zunehmende Verbrauch verfeinerter Nahrung verläuft in Parallele mit dem industriellen Fortschritt: Es fördert die Entstehung von Großstädten, deren Versorgung mit aufbereiteten und haltbar gemachten Lebensmitteln notwendig ist; er schafft aber auch die technischen Voraussetzungen für die Herstellung solcher Lebensmittel.
Bei dieser Entwicklung ist auch die Tatsache von Bedeutung, dass eine Nahrung, die von groben Bestandteilen befreit ist, lange Zeit für leicht verdaulich angesehen wurde. Fasern hingegen wurden als überflüssige oder gar als schädliche "Ballaststoffe" betrachtet.

Erst im Laufe der Zeit wuchs angesichts der zunehmenden gastro-intestinalen Erkrankungen in hochzivilisierten Ländern die Einsicht, dass den nicht resorbierbaren FAserstoffen eine wichtige Aufgabe im Stoffwechselgeschehen zukommen müsste (6, 41).

Colitis ulcerosa

In den letzten 20 Jahren ist eine zunehmende Morbidität an Colitis ulcerosa im Kindesalter zu verzeichnen; bis zu 20% der Colitisfälle werden beim Kind beobachtet (20). Wenn die Krankheit bereits im Kindesalter begonnen hat, ist die Rate, an Colitiscarcinom zu erkranken, am höchsten. Die bereits im Kindesalter manifeste Colitis bedeutet deshalb ein besonders hohes Risiko (44).

DEVROEDE et al (14) berichten von 396 Patienten der Mayo-Klinik aus den Jahren 1919 bis 1965, bei denen im Alter unter 14 Jahren erstmals eine Colitis ulcerosa diagnostiziert worden war und die an einem Colitiscarcinom erkrankten bzw. verstarben. Es wurden dabei drei Kriterien deutlich, die einen Colitiskranken zum Risikopatienten für das Colitiscarcinom machen:

a) der Erstbefall in den ersten beiden Lebensdekaden (Abb.11)
b) die schwere Erkrankung des gesamten Colons (Abb.12)
c) ein jahrelanges Intervall seit dem Erstbefall (Abb.13)

Das Risiko, nach einer Colitis an einem Carcinom zu erkranken, beträgt im Kindesalter somit etwa 2 bis 3% bei einer Krankheitsdauer von 10 Jahren, erhöht sich aber für jede weitere Dekade um neue 20%, abhängig vom Alter des erstmaligen Auftretens.

Wenn die Kriterien a) bis c) erfüllt sind, so stellen diese Patienten eine Gruppe wirklich Gefährdeter dar; die Colitis ulcerosa ist als echte Praekanzerose anzusehen.

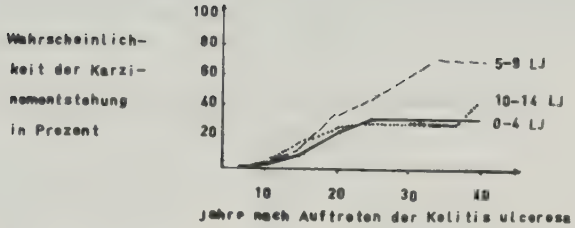

Abb 11: Beginn des Erstbefalls

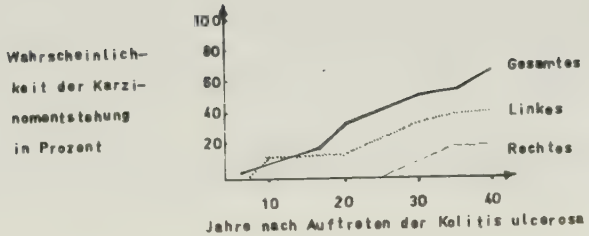

Abb 12: Ausdehnung des befallenen Kolons

Abb 12: Ausdehnung des befallenen Kolons

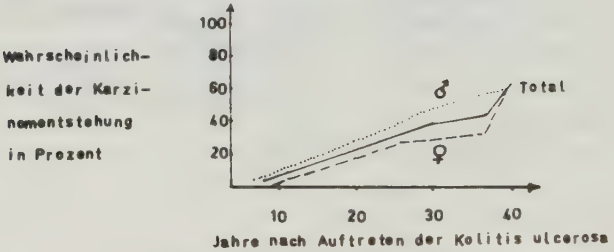

Abb 13: Intervall nach dem Ersthefall getrennt nach Geschlechtern

Ileitis terminalis - Morbus CROHN

Der Morbus CROHN wurde im Gegensatz zur Colitis ulcerosa lange Zeit nicht als praekanzeröse Erkrankung angesehen.

Der Zusammenhang zwischen Morbus CROHN und Coloncarcinom wird durch vier für die Ätiopathogenese wichtige Faktoren bei den Pädiatern vermehrt diskutiert:

a) die zahlenmässige Zunahme
b) das vermehrte Auftreten im Kindesalter
c) das vermehrte Auftreten im Colon
d) das erhöhte Krebsrisiko

In einer detaillierten Studie über die Epidemiologie aus Malmö (Schweden), die in den Jahren 1958 bis 1973 durchgeführt wurde, konnte ein deutliches absolutes Ansteigen der Erkrankungsziffern registriert werden (5) .
In einer internationalen Studie über Morbus CROHN bei Kindern, an der sich 25 Kliniken aus Deutschland, Oesterreich und der Schweiz beteiligten, wurden kürzlich 105 Fälle eingehend analysiert. Im Rahmen dieser Studie wurde vor dem Jahr 1965 noch kein einziger Fall bei Kindern erfasst.
Nun steigen die Zahlen ab 1972 sprunghaft in eine Dimension, die nicht nur durch eine verbesserte Diagnostik erklärbar erscheint.

Das Alter der meisten Patienten liegt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung zwischen 15 und 35 Jahren.
Es besteht jedoch kein Zweifel, dass der eigentliche Erkrankungsbeginn bei vielen Patienten dieser Altersruppe bereits im Kindesalter liegt. Es ist anzunehmen, dass bei sicher 15 bis 20% der Patienten des Gesamtkollektivs die Krankheit schon vor dem 15. Lebensjahr ihren Anfang nimmt.
In der zitierten Studie der Pädiater war allerdings kein Patient jünger als sechs Jahre (5).

Auch wird immer häufiger über eine Mitbeteiligung des Colons im Rahmen einer Enteritis regionalis CROHN b e-richtet. Während früher dieses Krankheitsbild als Ileitis terminalis vorwiegend die aborale Ileumschlinge und unmittelbar angrenzende Colonsegmente betraf, wird die CROHN'sche Krankheit auch zunehmend isoliert im Colon beobachtet (5).

Unter 449 Patienten der Mayo-Klinik entwickelten sich über eine Beobachtungszeit von 7 bis 45 Jahren in 8 Fällen, i.e. in 2,2% ein Dickdarmcarcinom.
Dies entspricht gegenüber der Gesamtbevölkerung einem mehr als zwanzig-fach erhöhten Krebsrisiko (5, 21, 58).

Die polypösen Läsionen des Dickdarms

Die polypösen Läsionen des Dickdarms werden bezüglich ihrer vieldiskutierten malignen Entartung am besten in primär neoplastische Polypen und hamartomatöse Polypen eingeteilt, unabhängig davon, ob sie singulär oder multipel auftreten (Tabelle 1).
Erstere müssen durchwegs als obligate Praekanerosen eingestuft werden und sind zumeist hereditäre Krankheitsbilder, während die hamartomatösen Polypen lediglich geschwulstähnliche Fehlbildungen mit extrem niedriger Malignitätsrate darstellen.
Ferner sei noch die Möglichkeit einer malignen Entartung von entzündlichen Polypen bei einer Colitis ulcerosa erwähnt (3).

Tabelle 1: Klassifizierung der polypösen Läsionen

1. Neoplastische Polypen
1.1 Familiäre Adenomatosis (Polyposis) coli
1.2 Gardner-Syndrom
1.3 Turcot - (=Glioma-Polyposis) Syndrom
1.4 Zanca-Syndrom
2. Hamartomatöse Polypen
2.1 Juvenile Polyose
2.2 Peutz-Jeghers-Syndrom
3. Entzündliche Polypen

Die familiäre Adenomatosis coli stellt gewissermaßen den Prototyp unter den obligaten Praekanzerosen des Dickdarms dar. Die Häufigkeit wird nach neueren Zusammenstellungen mit 1 : 8300 Geburten angegeben. Das Krankheitsbild ist gekennzeichnet durch multiple Adenome der Dickdarmschleimhaut, durch multiple Entartung dieser Adenome im frühen Lebensalter und durch eine autosomal dominante Vererbung bei einer Penetranz von 80%.
In etwa 50% der Fälle handelt es sich um neue (sporadisch auftretende) "Mutanten" (nonfamiliar polyposis (46).
Dabei ist die Erkrankung nicht immer auf den Dickdarm beschränkt. Vielmehr ist auch ein gemeinsames Auftreten mit extracolischen Erkrankungen zu beobachten. Dies kann für die Diagnose hinweisen sein, da der Verdacht auf Polyposis neben der Familienanamnese durch assoziierte Anomalien gestellt werden kann (15, 19, 25).
Die verschiedenen Formen sind in Tabelle 2 zusammengestellt.
SCHÖTTLER fand bei 97 Patienten mit Polyposis 52 Carcinome des Dickdarms, 11 davon waren zwischen 10 und 20 Jahre alt, was einem Altersanteil von nahezu 20% entspricht (22).
BUSSEY vom St. Mark's Hospital in London, der über die bei weitem größte Statistik von Adenomträgern in der Welt verfügt, beobachtet, dass das Carcinom durchschnittlich 3 Jahre nach der Diagnose der Adenomatosis coli auftritt (51).
Heute weiß man, dass bei Angehörigen aus Adenomatosefamilien Adenome vor dem 10. Lebensjahr sehr selten auftreten.
Unsere Vorsorgeuntersuchungen müssen also etwa mit dem 14. Lebensjahr beginnen und sollten mindestens alle 2 Jahre wiederholt werden (3).

Tabelle 2: Intestinale Polyposen (neuoplastische Polypen)

Typ (Syndrom)	Lokalisation	durchschnittl. Diagnosealter	assoziierte Anomalien
1. Familiäre Adenomatosis coli	Colon	28	-
2. Adenomatosis des ganzen Intestinal-traktes	Magen Dünndarm Colon Rectum	10	-
3. Gardner-Syndrom	Colon	31	Osteome Mesenchymale Tumore Talgcysten Zahnanomalien Maligne Tumoren (Fibrosarkome, Harnblasen-, Schilddrüsen-, Nebennierencarcinome)
4. Turcot-Syndrom	Colon	20	Glioblastoma multiforme (Medulloblasten)
5. Zanca-Syndrom	Colon	?	Multiple cartilaginäre Exostosen)

3. pathologisch-anatomische Befunde des kindlichen Coloncarcinoms

Die Praekanzerosen

Die häufigste maligne Geschwulst (ca. 90%) ist das Coloncarcinom. Mesenchymale Tumoren, wie das Reticulumsarkom, sind äusserst selten und mehr im oberen Magen-Darm-Trakt angesiedelt.
Hamartome, wie sie beim Peutz-Jeghers-Syndrom vorkommen, sind in der Regel gutartig und gleichen kolposkopisch den Polypen.

Der pathohistologische Befund zeigt neben dem Carcinom des jungen Menschen häufiger eine ursächliche Schädigung der Darmschleimhaut als beim Erwachsenen. In einer Studie über 222 jugendliche Patienten mit Coloncarcinom erschien es JOHNSON (30) sogar zwingend, die Verbindung mit familiärer Polyposis und Colitis ulcerosa in die pathohistologische Einteilung mit einzubeziehen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Klassifizierung von Malignomen des Colons bei 222 jugendlichen Patienten

Pathohistologischer Befund	Anzahl der Fälle
Carcinom in originärer Schleimhaut	196
Carcinom in multipler Polyposis	27
Carcinom in Colitis ulcerosa	25
Retikulumzellsarkom	1
Gesamt	222

Colitiscarcinom

In hohem Prozentsatz sind Colitiscarcinome mit sogenannten praekanzerösen Epitheldysplasien kombiniert. Der bioptische Nachweis dieser Epitheldysplasien gilt als Screeningverfahren zur Früherfassung eben dieser Carcinme.
Im einzelnen können folgende Epitheldysplasien histologisch unterschieden werden:

1. Atypische Basalzellproliferation
2. Sogenannte hellzellige Epitheldysplasien
3. Epidermoide Metaplasien mit zellulärer Atypie
4. Adenomatöse Dysplasien
5. Villöse Dysplasien
6. Mischformen

Diese Epitheldysplasien stellen gewissermaßen den Indikator dar, welcher eine besondere carcinom-affine Vulnerabilität des Dickdarmes signalisiert. Darin liegt die praktisch klinische Bedeutung: Der colitiskranke Darm mit Epitheldysplasien ist in hohem Maße carcinomgefährdet (3).

Polypen

Die größe Aufmerksamkeit hinsichtlich der Malignität bzw. Dignitität wurde den als makroskopisch imponierenden Polypen gewidmet. Der Begriff "Polyp" bezeichnet zunächst alle umschriebenen gestielten oder sessilen Vorwölbungen der Schleimhaut, ohne zu fragen, ob es sich um einen von der Schleimhaut selbst ausgehenden "irreversiblen Wachstumsexzess" handelt oder um eine in den tiefen Darmwandschichten lokalisierte Neubildung, die lediglich zu einer Vorwölbung der ansonsten intakten Schleimhaut geführt hat.

Insofern erfordert der klinisch deskriptive Befund der polypösen Läsionen eine exakte Klassifizierung (Tab. 4).

Tabelle 4: Klassifizierung der Colonpolypen

meist singulär	Häufigkeit	multipel
Adenomatöser Polyp	70%	Familiäre Polyposis
Villöser Polyp	15%	
Papillomatöser Polyp	15%	

Sie stellen allesamt obligate Praekanzerosen dar, bzw. Frühformen des colorectalen Carcinoms (46).
Die Korrelation zwischen der Carcinomhäufigkeit und der Größe bzw. der histologischen Differenzierung sind in den Abbildungen 14 und 15 dargestellt.

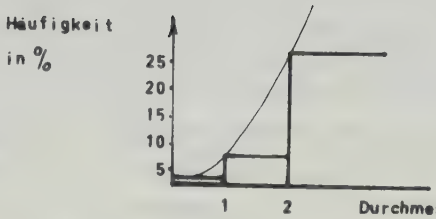

Abbildung 14: Prozentuale Karzinomhäufigkeit in Relatio zur Polypengrösse

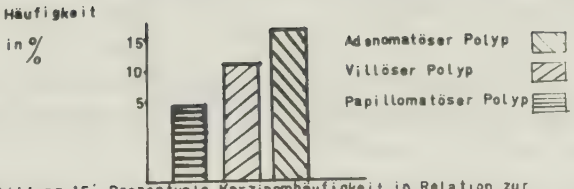

Abbildung 15: Prozentuale Karzinomhäufigkeit in Relation zur histologischen Differenzierung

Histologie und Zytologie des Coloncarcinoms

Die Carcinome des Colons gehen fast ausnahmslos von den zylinderzellhaltigen Schleimhäuten aus und imponieren somit als Adenocarcinome, indem sie in ihrem Aufbau die Drüsenstruktur mit Lichtungsbildung und umgebenden kubischen oder zylindrischen Carcinomzellen nachahmen. Der Tumor selbst kann in seinem histologischen Aufbau verschiedene Grade der Differenzierung aufweisen. Als Ausdruck ihrer Sekretionsleistung können die einzelnen Zellen Schleimbildung und Schleimabsonderung aufweisen.

Verschleimen die Tumorzellen, so kann durch die Schleimbildung das Zytoplasma ausgefüllt und der Kern an den Rand gedrängt sein (Siegelringzellen).
Aus zugrundegehenden Siegelringzellen werden die Schleimmassen freigesetzt, so dass Schleimseen entstehen können, in denen einzelne oder viele Carcinomzellen schwimmen.
Diese Form des Adenocarcinoms wird als Gallertcarcinom bezeichnet; bereits makroskopisch ist häufig eine abnorme Schleimbildung erkennbar.
Diese Einteilung nach Differenzierungs- und Verschleimungsgrad ist allgemein gebräuchlich und äusserst sinnvoll, sie lässt eine Aussage über Malignität und Prognose zu.

Der Anteil der kolloid- und schleimbildenden Tumoren beträgt bei Kindern über 50%, bei Erwachsenen hingegen unter 5% (2, 4, 11, 12).
Diese Tumorart zeichnet sich besonders durch den geringen Differenzierungsgrad, durch frühes invasives Wachstum und Metastasierung aus, vergleicht man die gut differenzierten Adenocarcinome der übrigen 50%.
Die Prognose dieser schleimbildenden Adenocarcinome, in denen der Pathologe häufig Siegelringzellen befundet, ist

gewöhnlich schlecht (57). Diese ungünstige Prognose ist aber auch zum großen Teil auf die Tatsache zurückzuführen, dass dieser Tumortyp erst sehr spät Symptome verursacht und gerade im Kindesalter die gleiche Tendenz entwickelt, sich in hohem Tempo auszubreiten, wie es dem Wachstum des jungen Organismus entspricht (50).
Das kolloidale Material scheint die frühe und schnelle Ausbreitung der Tumorzellen in das angrenzende Gewebe zu erleichtern (4, 49).
Die nachstehende Abbildung soll die unterschiedliche Prognose der Adenocarcinome vergleichen, ohne die Wahl der Therapie miteinzubeziehen.

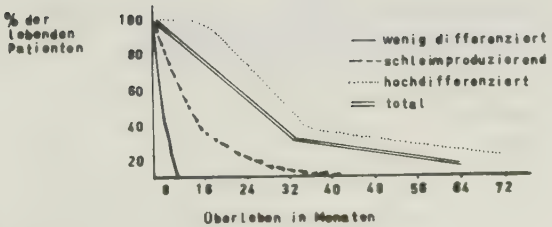

Abbildung 18: Prognose der Adenokarzinome

Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung der Carcinome des Colons erfolgt gewöhnlich nach der von DUKES (DUKES 1940):

Stadium A: Der Tumor bleibt auf der Schleimhaut beschränkt
Stadium B: Der Tumor hat sich in oder durch die muscularis mucosae ausgedehnt
Stadium C: Befall der regionären, mesenterialen Lymphknoten
Stadium D: Befall der entfernten Lymphknoten und Metastasierung in entferntere Organe

Auffallend hoch ist der Anteil der schleimbildenden und wenig differenzierten Arten unter den Adenocarcinomen, welche erst im Stadium C und D diagnostiziert bzw. operiert werden (4), siehe auch Abbildung 17.

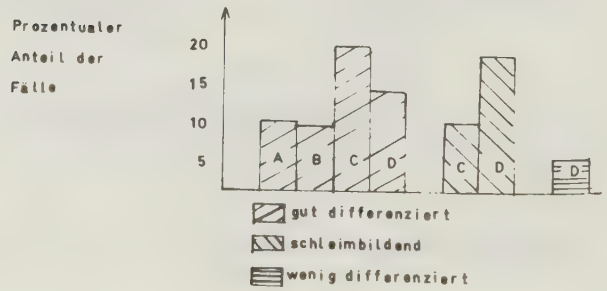

Abbildung 17: Stadien von Adenokarzinomen, die diagnostiziert bzw. operiert werden

Eine vergleichende Studie von MAYO (39) bestätigt, dass die ungünstigeren Stadien häufiger bei Kindern und Jugendlichen angetroffen werden als bei einem Kollektiv aller Altersklassen, Abbildung 18.

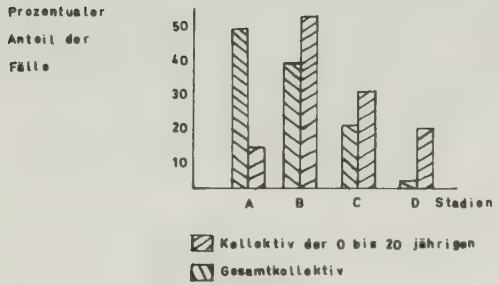

Abbildung 18: Vergleich der Stadien von Adenokarzinomen, welche bei Kindern im Vergleich zum Gesamtkollektiv ermittelt werden

Bevorzugte Lokalisation des Coloncarcinoms

Während das Dickdarmcarcinom des Erwachsenen in ca. 3/4 der Fälle im Rectosigmoidbereich lokalisiert ist, finden wir bei Patienten unter 20 Jahren kein bevorzugt befallenes Gebiet.

Die Ursachen für den relativ hohen Anteil des rechten Colons sind unbekannt. Auch ist keine eindeutige Korrelation zwischen dem pathohistologischen Befund und der bevorzugten Lokalisation zu erheben.
Die nachstehende Abbildung 19 vergleicht die Häufigkeitsverteilung des Coloncarcinoms junger Patienten mit der des Gesamtkollektivs. Die angegebenen Zahlen sind Mittelwerte und stammen aus den größten bisher veröffentlichten Studien (9, 11, 12, 40).

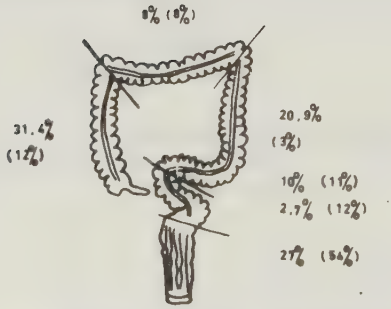

Abbildung 19: Häufigkeit der einzelnen Tumorlokalisationen im Dickdarm, in Klammern: Gesamtkollektiv

4. Klinik des Adenocarcinoms bei Kindern und Jugendlichen

Bei Kindern steht der Abdominalschmerz ganz besonders im Vordergrund (4). Da er oft über viele Wochen als einziges Symptom vorhanden ist, dauert es durchschnittlich 6 Monate bis zur Verdachtsdiagnose. Die Häufigkeit seines Auftretens übertrifft mit ca. 90% alle übrigen Symptome zusammen.
Da gerade bei Säuglingen und Kleinkindern die diffusen Abdominalbeschwerden als ernährungsbedingte Faktoren oder als Mitreaktion von erkrankten Fernorganen gedeutet werden, besteht hier die größte diagnostische Falle. Daneben werden häufig Erbrechen, Verstopfung, Durchfall und schlechtes Gedeihen als subjektive Beschwerden, die ebenfalls oft bagatellisiert und ganz besonders im Schulalter meist den psychosomatischen Erkrankungen zugeordnet werden, beobachtet.
Dass sich bei länger bestehender Symptomatik dahinter eine bösartige Erkrankung verbergen könnte, daran wird meist nicht gedacht.
Der Befund des blutigen Stuhles lässt uns beim Erwachsenen sofort an einen Tumor denken, beim jungen Tumorträger ist dieser Befund weitaus seltener (28).

Von der Art und der Häufigkeit der angegebenen Beschwerden lässt sich, wenn der Verdacht eines malignen Prozesses gestellt ist, oft auf die Lage schließen. Carcinome des rechten Colons neigen mehr zu Erbrechen, die des linken mehr zur Verstopfung (40).
Weitere Symptome sind in der angegebenen Tabelle zu entnehmen.

Tabelle 5: Beschwerden bei Kindern mit einem Coloncarcinom

Symptom	Rechtes Colon	Linkes Colon	Gesamt
Leibschmerzen	93,1	87,1	90,0
Erbrechen	51,7	29,0	40,0
Verstopfung	16,5	32,2	25,0
Blut im Stuhl	13,8	22,6	18,3
Anorexie	6,9	12,9	10,0
Diarrhoe	3,4	9,7	8,3
Übelkeit	3,4	6,4	5,0
Blässe	3,4	6,4	5,0
Rückenschmerzen	0	6,4	3,3

Unter den objektiven Befunden dominiert der palpierbare Tumor im Abdomen. Er ist gleichermaßen gut im rechten, querverlaufenden und linkenColon zu tasten und imponiert dem Untersuchenden vorerst als sich in der Konsistenz vom übrigen Colon abhebendes Gebilde.
Druckdolenz, Veränderung der Peristaltik und geblähtes Abdomen sind Befunde, die zunächst an einen Ileus denken lassen. Sie sind am zweithäufigsten und als Folge fortgeschrittener STadien zu deuten.
Später folgen Gewichtsverlust, Anaemie und Fieberschübe als Ausdruck der tumorbedingten, katabolen Stoffwechsellage (Tabelle 6).
Die Befundkonstellation ähnelt also weitgehend der des Erwachsenen, der Vorteil jedoch, der sich dem Untersucher bietet, ist die bessere Palpierbarkeit (40).

Tabelle 6: Befunde bei Kindern mit einem Coloncarcinom (MIDDLEKAMP, J. F. und HAFFNER, H., Carcinoma of the Colon in Children. Pediatrics, 32 : 558 1963)

Befund	Rechtes Colon	Linkes Colon	Gesamt
Geschwulst im Abdomen	60,7	57,1	58,9
Geblähtes Abdomen	46,4	50,o	48,2
Gewichtsverlust	17,9	28,6	23,2
Druckdolenz	14,3	14,3	14,3
Anaemie	10,7	17,9	14,3
Dehydrierung	7,1	7,1	7,1

5. Präoperative Diagnostik

Im Gegensatz zum erwachsenen Tumorträger erfolgt die Diagnose bei jungen Patienten meist erst nach monatelang bestehender Symptomatik, im Durchschnitt nach 7 Monaten (7, 47).
Therapieresistenz durch konventionelle Maßnahmen, Gewichtsverlust und der Nachweis einer progredienten Anaemie zwingen dann endlich geeignete diagnostische Maßnahmen zu ergreifen; sie entsprechen grundsätzlich denen beim Erwachsenen.
Als einfachstes diagnostisches Hilfsmittel steht uns der behandschuhte Finger zur Verfügung. Die digitale Rektaluntersuchung sollte niemals unterlassen werden, da 10 - 15% der Schädigung auf diese Weise ertastet werden können (56).

Laborteste sind hilfreich zur Bewertung des Patienten: Das Differentialblutbild gibt unter anderem Auskunft über den Grad der Anaemie. Der Bromthaleintest und die alkalische Phosphatase werden häufig zum Ausschluss von Lebermetastasen vorgenommen.

Neuerdings steht uns eine Antigendiagnostik zur Verfügung, die eine noch frühere Diagnose ermöglichen soll: Wie bei anderen Carcinomformen, dürften auch bei Colon- und Rektumtumoren immunologische Faktoren beteiligt sein. Bei 101 Patienten mit histologisch nachgewiesenem Adenocarcinom des Rectums und Colons wurden in 71% praeoperativ erhöhte Werte des Carcinom-Antigens CEA von 5 ng und mehr gefunden. Bis auf 5 Patienten kames dann postoperativ zu einem Abfall der zuvor erhöhten CEA-Werte (48).

Im Vordergrund der Diagnostik stehen die verschiedenen Möglichkeiten der Endoskopie und der Röntgendiagnostik. Die großen technischen Fortschritte, die auf diesen Gebieten in den letzten Jahren gemacht wurden, ermöglichen uns heute die Einsicht in den gesamten Intestinaltrakt.

Ausser von Seiten des Strahlenschutzes, stellt das Alter des Patienten kein Hindernis mehr dar, die vielfältigen Möglichkeiten der Diagnose in Angriff zu nehmen.

Der Colon-Kontrasteinlauf in Verbindung mit der Doppelkontrastmethode ist ein einfaches und schnelles Verfahren, Veränderungen des Reliefs und der Peristaltik bis zur Ileocaecalklappe zu erkennen. Er ist der länger dauernden und belastenderen peroralen Kontrastmitteldarstellung vorzuziehen (52).
Polypöse Läsionen, entzündliche Veränderungen wie bei der Colitis ulcerosa und beim Morbus CROHN sowie stenosierende Prozesse lassen sich mit dieser Methode gut diagnostizieren.

Die Rekto-Sigmoidoskopie bis in 30 cm Höhe ist unter den einfachen Untersuchungsmethoden das wichtigste Verfahren, da wir bei einem Großteil verdächtiger Bezirke diagnostizieren und biopsieren können. Die Rektoskopie ist in jeder Praxis möglich. Die Zeiten sind vorbei, da ein Patient zur Darmspiegelung stationär aufgenommen wurde und umfangreiche Vorbereitungen über sich ergehen lassen musste.

Flexible Instrumente in Form des Koloskopes gestatten den Einblick in das gesamte Colon. Die Koloskopie gilt als sicheres Verfahren, welches aber persönliches Geschick und große apparative Unkosten erfordert (3).

Die Beurteilung der Dignitität eines Polypen ist nur am totalen Polypektomiepräparat möglich. Teilexcisionen und Knipsbiopsien aus einer polypoiden Läsion sind, zumal die technischen Voraussetzungen für eine totale Polypektomie weitgehnd optimiert sind, irrelevant und obsolet.
Das Operationspräparat sollte in der Weise aufgearbeitet werden, wie es in der Abbildung 20 dargestellt ist.

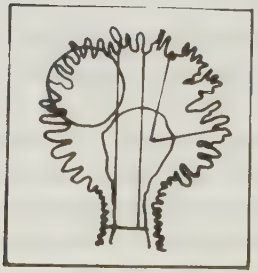

Abbildung 20: Schema über die histologische Aufarbeitung eines Polypektomiepräparates

Nach diesem Bearbeitungsschema ergeben sich wenigstens 4 zu untersuchende Polypenanteile:
zwei Hemisphären
ein Mittelstück
die Abtragungsstelle
Auf diese Weise kann in jedem Falle die so wichtige Frage nach einer carcinomatösen Infiltration beantwortet werden (46).

Das colitiskranke Colon muss aus koloskopischer Sicht dann als carcinomsuspekt angesehen werden, wenn sich dem BEtrachter folgende Schleimhautläsionen darstellen:

Eine songenannte flache, aber deutlich verdickte Schleimhaut ohne durchscheinende Gefäßzeichnung,
eine v i l l ö s e , aufgefaltete Schleimhaut mit beetartig entwickelten, flach-"verrukösen" oder samtartig aufgerauhten Alterationen,
eine sogenannte a d e n o m a t ö s - p o l y p o i d e Schleimhaut, wobei meist nur singuläre polypoide Läsionen in einer sonst opak erscheinenden Schleimhaut gefunden werden (3).

6. Therapie

Die Behandlung des Dickdarmcarcinoms bei Kindern unterscheidet sich in keiner Weise von der, die beim Erwachsenen angewendet wird (9, 45).
Wie für jedes andere Malignom, sind hier 3 Behandlungsverfahren und deren Kombinationsformen zu nennen:

1. chirurgische Therapie
2. Chemotherapie
3. Radiotherapie

Sobald die Diagnose eines Coloncarcinoms gestellt ist, sollte in allen Fällen operiert werden (18, 23, 45). Eine gewisse Unsicherheit in der Behandlung bereiten die polypoiden Läsionen des Colons und des Rectums; auf die häufige Entartung im Kindesalter wurde bereits hingewiesen. In all diesen Fällen sollte unbedingt der Pathologe zu Rate gezogen werden, bevor zwischen einer alleinigen endoskopischen Abtragung und der Colonresektion entschieden wird.
Maßgebend ist die histologische Aussage, besonders des Polypenstiels, soweit es sich um tubuläre (gestielte) Adenome handelt. Die breitbasigen (villösen) Adenome sollten grundsätzlich durch Kolektomie entfernt werden (3).

HOERNER empfiehlt in jedem Falle die Kolonresektion (27). ROSATO und GRIGORESCU berichten über subtotale Kolonresektionen bei Adenomatosis coli et recti im Kindesalter (22,54).

Die Entscheidung zwischen einer kurativen oder palliativen Resektion wird gewöhnlich während der Operation gefällt. Selten wird nur der Primärtumor angetroffen, häufiger findet der Operateur makroskopisch die Stadien C und D nach Dukes (45, 55).
Bis zu 50% der jungen Patienten weisen die Stadien D auf, im Vergleich zu etwa 30% der älteren. Für diesen Befund wird in erster Linie die verspätete Diagnose und der hohe Anteil der aggresiven schleimbildenden Adenocarcinome im Kindesalter verantwortlich gemacht.
Das Verhältnis der kurativen zu den palliativen Eingriffen wird mit 3 zu 2 angegeben. Dagegen unterziehen sich 3/4 der erwachsenen Tumorträger einer kurativen Colonresektion (12, 23, 35, 42).

Die Chemotherapie sollte als adjuvante Maßnahme zur chirurgischen Therapie in Anspruch genommen werden (32). Von einer alleinigen zytostatischen Behandlung wird in keinem Falle, ausser zur Palliativmaßnahme, berichtet. Ein Vergleich zwischen der chirurgischen Therapie und deren Kombinationen liegt für das Kindesalter nicht vor.

Postoperativ hat sich 5-Fluoro-Uracil als derzeit wirkungsvollstes Zytostatikum bei intestinalen Adenocarcinomen bewährt.

Da es auf im Blutkreislauf zirkulierenden Tumorzellen vernichtend wirkt, liegt sein Anwendungsbereich auf der Hand: Es sollte postoperativ zur Anwendung kommen (43).

Da in der Gruppe der soliden Tumoren im Kindesalter das Adenocarcinom des Colons und Rectums eine Seltenheit darstellt, sind die zytostatischen Maßnahmen auf dem Gebiet der pädiatrischen Onkologie entsprechend wenig veröffentlicht, so dass man in der Wahl und der Dosierung sich an die Arbeiten über Therapieschemen bei Erwachsenen orientieren muss.
Die Dosierung sollte entweder nach kg Körpergewicht oder bei stark wirksamen Medikamenten genauer nach m^3 Körperoberfläche erfolgen (34).

Adenocarcinome sind mehr oder weniger therapieresistent gegenüber Strahlen. Die Tumorvernichtungsdosis liegt hier weit über der Toleranzgrenze des normalen Gewebes. Da es sich bei den Tumoren des Dick- und Mastdarmes in über 90% der Fälle um Adenocarcinome handelt, kommt der Radiotherapie die Rolle der kurativen Behandlungsform nicht zu (31).
Die Radiotherapie stellt somit für Colontumoren im Kindesalter nur eine adjuvante Maßnahme zum chirurgischen palliativen Eingriff dar (42).

7. Ergebnisse und Prognose

Die operative Sterblichkeit ist dank moderner Operations- und Anaesthesieverfahren im Kindesalter praktisch gleich Null. Dieser Vorteil unserer jungen Patienten gegenüber den Erwachsenen wird jedoch durch die schlechtere Gesamtprognose getrübt. Allgemein wird sie für das Dickdarmcarcinom in den ersten beiden Lebensdekaden als sehr schlecht bis infaust beschrieben.
Entsprechend liegt die 5-Jahres-Überlebenszeit der jungen Coloncarcinomträger mit 5 bis 25% signifikant unter der aller Altersklassen zusammen (53, 57).
Im Durchschnitt leben die Patienten weniger als 12 M onate nach der Diagnosestellung.
Von Patienten, die länger als 5 Jahre recidivfrei lebten, wird nur vereinzelt berichtet (15, 30, 45).
Auch haben sich die Überlebenszeiten in den letzten Jahren kaum geändert, was zur Vermutung Anlaß gibt, die optimalsten Therapiemöglichkeiten ausgeschöpft zu haben. Insofern muss sich unsere Aufmerksamkeit mehr auf die frühzeitigere Diagnose und postoperative Kontrolle konzentrieren. So sollte die häufige Rezidivneigung, besonders im Anastomosengebiet, und eine eventuelle Metastasierung in 6- bis 12-monatigen Intervallen kontrolliert werden (36).

Dazu dienen vorwiegend:

1. Röntgenologische Kontrolle der Magen-Darm-Passage
2. Koloskopie
3. Probelaparotomie
4. Leberszintigraphie
5. Laufende Kontrolle der CEA-Werte
6. Subjektive und objektive Befunde des Patienten

Trotz dieser Maßnahmen, die die Prognose sicherlich verbessern können, bleiben dennoch eine Reihe von unabänderbaren Faktoren, die wesentlich zur Gesamtprognose beitragen:
Am ungünstigsten hierfür wirken sich der Tumortyp, das fortgeschirttene Stadium bei einer meist verspäteten Diagnose und das schnelle Wachstum der Tumoren in diesem Alter aus.

So fand MAYO einen exponentiellen Abfall der Überlebenszeit zum fortgeschrittenen Stadium (39). CALLAGHER (17) und RECALDE (50) arbeiteten die Korrelation zwischen der Dauer der Symptome und dem Überleben heraus und machten somit die verschleppte Diagnose dafür verantwortlich. Einstimmig wird die Wichtigkeit der Pathologie des Adeocarcinoms gewertet.
Das Vorhanden- oder Nichtvorhandensein lymphatischer Ausbreitung bei der Laparotomie ist das wichtigste prognostische Merkmal.

D. Zusammenfassung

Es wurde über ein Adenocarcinom des Colons bei einem 14 1/2 Jahre alten Mädchen berichtet; die bedeutendsten Veröffentlichungen über diese Tumoren in den ersten beiden Lebensdekaden wurden verglichen und ausgewertet.
Dabei stimmen wir in unseren diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen grundsätzlich mit anderen Autoren überein.
Die Eigen- und Familienanamnese der Patientin zwang uns, ausführlich über Vorkommen und Ätiologie zu berichten und auf Risikofaktoren hinzuweisen:

Es gibt kein bestimmtes Carcinomalter, obgleich die malignen Tumoren des Colons Seltenheiten darstellen im Vergleich zu den häufigeren systemischen Erkrankungen im Kindesalter.

Während im Säuglings- und Kleinkindesalter nur wenige Beobachtungen vorliegen, häufigen sich die Berichte über Jugendliche.

Es sind doppelt so viele Knaben wie Mädchen betroffen; diese Geschlechtsverteilung entspricht dem im Gesamtkollektiv der Carcinomträger des Colons.

Die familiäre Häufigkeit sollte Anlaß geben, Kinder in diesen Gruppen häufiger zu überwachen und über eine Familienplanung nachzudenken.

Die Geographie und Rasse haben grundsätzlich wenig Einfluß auf das Erkrankungsrisiko. Praedisponierende Faktoren sind in der Ernährung, der Industrialisierung und der Urbanisierung zu finden.

Es werden dabei vornehmlich Fehlernährung und Fakultativ kanzerogene Stoffe in den industriell gefertigten Lebensmitteln verantwortlich gemacht. Die Konsequenz einer "richtigen Ernährungsweise" unserer Kinder sollte selbstverständlich sein.

Die Colitis ulcerosa bei Kindern muss ernsthaft als obligate Praekanzerose angesehen werden. Diese Erkenntnis sollte Anlaß sein, dieser Risikogruppe durch diätetische und psychotherapeutische Maßnahmen, durch gezielte Therapie und Überwachung und durch Schaffen eines günstigen Entwicklungsmilieus das Risiko einer malignen Entartung zu verringern.

Auch der Morbus CROHN trägt, wie in unserem Fall, ein erhöhtes Risiko.

Allen polypösen Läsionen, seien sie hereditären Ursprungs, entzündlicher Genese, singular oder multipel, müssen grundsätzlich die Tendenz zur malignen Entartung zugesprochen werden.

Deshalb wurde den Praekanzerosen als Frühformen des Colo-Rectalen Carcinoms besondere Aufmerksamkeit gewidmet und deren Entartungsrisiko unter dem patho-histologischen Aspekt aufgezeigt.

Es hat sich gezeigt, dass die Adenocarcinome der jungen Patienten häufig das histologische und zytologische Bild der verschleimenden Formen bieten; diese werden als besonders aggresiv angesehen.

Die tumorösen Prozesse sind mehr in den "oberen Etagen" angesiedelt, vergleicht man die Lageverteilung der Erwachsenen.

Die Symptome der Patienten waren unspezifischer als bei Erwachsenen. Der abdominelle Schmerz und allgemeines Unwohlsein sind führende Beschwerden. Rektalblutungen werden relativ selten gefunden.

Das große Angebot an röntgenologischer, endoskopischer, bioptischer und laborchemischer Diagnostik unterscheidet sich in keiner Weise von dem, welches beim Erwachsenen zur Anwendung kommt.

Der chirurgischen Therapie sollte grundsätzlich die Priorität eingeräumt werden. Chemo- und Radiotherapie wurden als adjuvante Maßnahmen bzw. als palliative Maßnahmen erwähnt.

Die Prognose ist im allgemeinen schlechter als bei Erwachsenen. Sie wird kaum durch verbesserte Therapieschemen begünstigt werden können.

Da beim Dickdarmcarcinom die Operationsmethoden wohl kaum noch zu verbessern, ausschaltbare exogene Faktoren noch umstritten sind und der Wert einer ergänzenden Therapie durch Bestrahlung und Chemotherapie noch durch große Langzeitstudien überprüft werden muss, stellt augenblicklich nur die Verkürzung der Verschleppungszeit einen sicheren Ansatzpunkt zur Verbesserung der Prognose dar.
Das kritische Intervall zwischen ersten Symptomen und definitiver Therapie, bis zu dem noch eine gute Aussicht auf Heilung besteht, wird von CALLAGHER (17) mit 3 Monaten angegeben.
Hiervon sind wir noch weit entfernt.
Ausbau von Screeningmethoden (16) und weitere Aufklärung der Bevölkerung können vielleicht helfen, diese "fatale Pause" zu verkürzen.

E. Literaturverzeichnis

1. AHFELD, F. — Zwei Fälle von congenitalen Neoplasien
Arch. f. Gyn. 16; 141 (1880)

2. ALAGHEMAND, A. — Carcinoma of the Colon and rectum in children
Am. Surg. , 28:784-789 (1962)

3. ARNOLD, K. — Frühformen des colorectalen Carcinoms
Th. Woche, 28, 25:5002-5008 (1978)

4. BACON, H.E.
SEALY, W.B. — Malignancy of the Anus, Rectum and Sigmoid colon in the young
Am.J. Surg. 45:339-347 (1939)

5. BENDER, St. — Morbus CROHN eine rätselhafte Krankheit
Medizin 5,20:2249-2252, Erlangen (1977)

6. BLANC, B. — Alimentation et cancer du colon
Méd et Hyg.,35;241-246, Bern (1977)

7. BOKELMANN, D.
DRÜNER, H.U.,
SCHULZ, U. — Klinik und Prognose des Colon- und Rectumcarcinoms
Dt.med. Wschr., 97:1590 - 1594 (;972)

8. BONELLI, W.R.
Malignant tumors of the small and large intestines in infants and children
Clin. Proc. Child. Hosp., 3:151 (1947)

9. BUCHMANN, J. A., CALHOUN, J. D.,
Colloid carcinoma of the colon in children
Am. Surg.,24:280 (1958)

10. BURKITT, D.P.,
Epidemiolgy of cancer of the colon and rectum
Caner, 28:3 -24 (1971)

11. CHAPPEL, F. W.,
Carcinoma of the colon in young people
Am. Surg., 25:449 (1959)

12. CAIN, A.S., LONGINO, L.A.,
Carcinoma of the colon in children
Jour. of Pef.Surg. , 5:527-532 (1970)

14. DEVROEDE, G.J., TAYLOR, W.F., SAER, W.G., JACKMAN, R.J., STICKLER, G.B.,
Cancer risk and life expectancy in children with ulcerative colitis
New Engl. Jour. of Med. 285:17-21 (1971)

15. DOBERAUER, B.,
Desmoid tumor and familiar polyposis of the colon
Wien.Klin.Wschr. 84:32-34 (1972)

16. FEURLE, G., Colon- und Rectumcarinom Med. Klinik, 69:1734-1744 (1974)

17. GALLAGHER, E.G., ZEIGLER, M.G., Rectal carcinoma in patients in the second and third decades of life Am. J. Surg., 124:655-659 (1972)

18. GAMSTÄTTER, G., STAHLSCHMITT, M., KRIEG, H., Das Dickdarmcarcinom im jugendlichen Alter Therapiewoche, 27:3367-3370, (1977)

19. GARDNER, E.J., RICHARDS, R.C., Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occuring simultaneously with hereditary and polyposis and osteomatosis Am. Jour. of Hum.Gen., 5:139, (1953)

20. GHEORHIU, Th., Colitis ulcerosa: Aktuelle Probleme der Pathogenese, Diagnose und Therapie H.A. Kuhn-Demeter: Probleme der Hepatologie und Gastroenterologie: 271 (1975)

21. GREENSTEIN, A.J.,
KARE, A.E.,
DREILING, D.A.,
CROHN'S desease of the colon
Am. Jour. of GAstroenterology, 63:40-48 (1975)

22. GRIGORESCU,
STEINBACH,
JONESCU,
Polyposis rectocolica bei einem 13-jährigen Kind
Archiv für Kinderheilkunde 160:171-178 (1959)

23. HALL,A.,
COFFEY, R.S.,
Cancer of the large bowel
Am.Jour. Surg., 102:66-72 (1961)

24. HANDY, V.H.,
GOLABERG, J.D.,
The occurrence of malignancies in childhood
New York State J. Med., 56:258-260 (1956)

25. HARVEY, Dr.,
PARADINAS, F.J.,
Multiple carcinomas of the large and small bowel in childhood
Postgrad med. Journal, 51:672-676 (1975)

26. HECKER, W.C.,
OTT, G.,
HOLLMANN, G.,
Maligne Tumore des kindlichen Magen-Darmtraktes. Ätiologie, Statistik, Klinik.
Kinderchirurgie, 4:146-154 (1966)

27. HOERNER, M.T.,
Carcinoma of the colon and rectum in prsons under twenty years of age.
Am. Jour. Surg.,96:47 (1958)

28. HUBER, F.B., Zur Klinik des Colon - und Rektosigmoidcarcinoms bei Patienten unter 30 Jahren. Schweiz. med. Wschr., 100:2033-2035 (1970)

29. HUNT, T., Digestive disease: the changing scene Brit. med. Journal, 4:689 - 692 (1972)

30. JOHNSON, J. W., JUDD, E.S., DAHLIN, C.D., Malignant neoplasms of the colon and rectum in young persons Arch. Surg., 79:365/1959)

31. JOSLIN, C., Radiotherapy inprimary rectal cancer. Colon-Rectale-Conference, Leeds, 22. -25.7 (1974)

32. KEMPF, P., BRÜCKNER, R., BRÜMMER, H., Kombinationstherapie beim Rectumcarcinom Therapiewoche, 26:5481-5488 (1976)

33. KERN, W.H., White, W.C., Adenocarcinoma of the colon in a 9-month-old infant. Cancer, 11:855 (1958)

34. LAMPERT, F., Die Chemotherapie der Krebskrankheiten im Kindesalter. Therapiewoche, 17:1070-1073 (1967)

35. LANGENBERG, A., Carcinoma of the large bowel in the young Brit. med. Journal, 3:374-376 (1972)

36. LILIEHEI, R. C., WANGENSTEEN, O .H., Bowel function after colectomy of cancer poyps and diverticulitis. Ja. Amer. med. Ass., 159:163-167 (1955)

37. LOVETT, E., Family studies of the colon an rectum. Brit. jour. Surg., 63:13-18 (1976)

38. LINDER, F., Colon- und Rectumcarcinom. Langenbecks Arch. Chir., 329:302-311 (1971)

39. MAYO, C.W., PAGTALUAN, R.J., Malignancy of the colon an rectum in patients under 30 years of age. Surgery, 52:711 (1963)

40. MIDDLEKAMP, J.F., HAFFNER, H., Carcinoma of the colon in children. Pediatrics, 32:558 (1963)

41. MILLER, B., SCHNEIDER, H., STOHMEIER, G., Fehlernährung als Ursache gastrointestinaler Erkrankung. Internist, 18:485-491 (1977)

42. MILL, R., F., E., LIECHTY, R. D., Adenocarcinoma of the colon and rectum in persons unter 30 years of age. Amer. Jour. of Surg.. 113:507-510 (1967)

43. MOERTEL, C.G., Chemotherapy of colon - rectal cancer. Colon-rectal-Conference, Leeds, Juli (1974)

44. MORSON, B. C., Cancer in ulcerative Colitis. Gut, 7:425 (1966)

45. O'BRIEN, S.E., Carcinoma of the colon in childhood and adolescence. Can.Med.Ass. Journal, 96:1217 (1967)

46. OTTO, H.F., Pathologie der Schleimhaut-polypen. Therapiewoche, 28:4948-4952 (1978)

47. OWENS, M.P., Cancer of the colon in the young adult. Ann. Surg., 174:151-153 (1971)

48. PAUMIER, J.P., Aspects epidemiologiques et therapeutiques du cancer colo-rectal. Med. et Hyg., 34:1279-1280 (1976)

49. RANKIN, F.W., COMPORT, M.W.,	Carcinoma of the rectum in young persons Jour. Tennessee M.A., 22:37-42 (1929)
50. RECALDE, M.,	Carcinoma of the colon, rectum and anal canal in young patients. Surg., Gan., vol 139:909 - 913 (1976)
51. RECIO, P., BUSSEY, H. J.,R.	The pathologie and prognosis of carcinoma of the rectum in the young. Proc. Hoy. Soc. Med., 58:789 - 79D (1965)
52. RÖNTGENDIAGNOSTIK Einführung in die	Georg-Thieme-Verlag, 3.Aufl., 335 - 347 Stuttgart (1971)
53. RÖSCH, W.,	Dickdarmcarcinom bei jugendlichen Patienten. Zbl, Chir., 24:1502 - 1504 (1975)
54. ROSATO, F.E., FRAZIER, T. G., MILLER, L. D.,	Carcinoma of the colon in young people. Surg., Gyn., 129:29-39 (1969)
55. SESSIONS, R. T., RIDDLE, D.H., KAPLAN, H. J., FOSTER, H. J.	Carcinoma of the colon in the two decades of life. Ann. Surg., 162:278 (1965)

56. SCUDAMORE, D., CORR, W.P, — Value of periodic medical examination following operation carcinoma of the colon and rectum. Proc. Staff.Meet. Mayo-Clin. 35:258 (1960)

57. SPRATT, J.S., — Prevalence and prognosis of individual clinical and pathologic variables associated with colo-rectal carcinoma. Cancer, 20:1976 (1967)

58. WEEDON, D. D., et al. — CROHN'S disease and cancer. N.Engl.J.Med., 289:1099 (1973)

Für die Überlassung des Themas und die aktive Hilfe bei der Fertigstellung der Arbeit möchte ich herzlich meinem Lehrer und Chef, Herrn Professor Dr. Lick danken.

L e b e n s l a u f

Ich, Muhsin B i l l a l wurde am 29.11.1942 als dritter Sohn des Lehrers Ali Billal und seiner Ehefrau Moulok, geborene Amin in Kufa / Irak geboren.
Von 1950 bis 1956 besuchte ich die Volksschule in Kufa. Anschliessend besuchte ich von 1956 bis 1962 die Oberschule in Bagdad, die ich mit dem Abitur verließ.
Seit Oktober 1963 befinde ich mich in Deutschland. Hier besuchte ich vom Oktober 1963 bis Februar 1964 das Goethe-Institut in Achenmühle bei Rosenheim. Vom April 1964 bis April 1965 war ich Studierender des Studienkollegs in Würzburg. Im Sommersemester 1965 war ich als Student der Naturwissenschaft an der Universität Würzburg eingeschrieben. Seit dem Wintersemester 1965/66 war ich als Medizinstudent in Würzburg immatrikuliert. Am 17.April 1973 habe ich mein medizinisches Staatsexamen an der Universität Erlangen mit der Gesamtnot Gut abgeschlossen.
Am 1. Mai 1973 begann ich meinen Dienst als Medizinalassistent in der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Burgebrach, den ich nach 8 Monaten beendete.
Meine einjährige Medizinalassistentenzeit vervollständigte ich in der Inneren Abteilung des Elisabeth-Krankenhauses in Birkenfeld.
Vom 1. Juni 1974 bis Ende Mai 1975 war ich als Assistenzarzt auf der Chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Burgebrach tätig.
Seit 1. Juni 1975 bin ich als Assistenzarzt an der Chirurgischen Klinik des Landkrankenhauses Coburg tätig.
Seit Dezember 1977 bin ich mit Frl. Marion Betz aus Bamberg - Lichteneiche verheiratet.

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80

Dissertationsdruck
Schmitt & Meyer

Würzburg Ludwigkai 28a Tel. 7 23 80